

DIAGNOSI TRAMITE TECNICA REMS: SINTESI DELL'ESPERIENZA MULTICENTRICA MATURATA NEGLI ULTIMI 5 ANNI

M. L. Brandi¹

(1) SOD Malattie del metabolismo Minerale ed Osseo CTO, AOU Careggi, Firenze.

L'osteoporosi è una patologia che colpisce oltre 200 milioni di persone nel mondo, di cui circa 5 milioni in Italia, dove ogni anno è la causa di 100.000 nuove fratture di femore. L'identificazione dell'osteoporosi presenta attualmente seri problemi in termini di sottodiagnosi e diagnosi tardiva, anche a causa di alcune limitazioni della tecnica DXA (Dual X-ray Absorptiometry), che attualmente rappresenta il gold standard per la diagnosi dell'osteoporosi attraverso la valutazione della BMD (Bone Mineral Density).

Pochi anni fa è stata introdotta in questo settore una nuova tecnologia non ionizzante denominata REMS (Radiofrequency Echographic Multi Spectrometry) [1,2], che combina i vantaggi tipici delle metodiche ultrasoniche con la possibilità di effettuare le indagini diagnostiche direttamente sui siti di riferimento assiali (vertebre lombari e collo del femore). Il principio base di funzionamento della tecnica REMS è il seguente: viene misurata in riflessione l'attenuazione dei segnali ultrasonici "grezzi" che si propagano nel distretto osseo considerato in conseguenza di una scansione ecografica; l'attenuazione dei segnali determina delle modifiche dello spettro che, confrontate con i modelli di riferimento, consentono di ricavare la BMD, da cui si ottengono poi anche i valori di T-score e Z-score.

L'efficacia dell'approccio REMS è stata testata nel corso degli ultimi 5 anni su circa 8.000 pazienti, distribuiti in 39 studi clinici. I risultati complessivamente ottenuti sono stati soddisfacenti, in quanto tramite la tecnica REMS è stato possibile identificare correttamente i pazienti osteoporotici sia attraverso indagini sulle vertebre lombari (sensibilità = 83% e specificità = 86%) che sul collo del femore (sensibilità = 86% e specificità = 91%). Va tuttavia rilevato che, siccome i suddetti studi clinici sono stati eseguiti assumendo il DXA come gold standard di riferimento, al fine di ottenere dei risultati attendibili, in fase di analisi dei dati sono stati esclusi quei pazienti il cui referto DXA presentava degli errori evidenti in termini di posizionamento del paziente o altro, così come identificati dalla recente letteratura specialistica [3]. Questo ha comportato l'esclusione di circa il 20% dei pazienti inizialmente arruolati. Un corrispondente controllo di qualità è stato effettuato anche sui referti generati dalla tecnologia REMS, che presenta intrinsecamente meno possibilità di errore per l'operatore: i parametri da settare sono solo 2 (fuoco e profondità) e l'acquisizione dei dati, sulla cui qualità non incide il posizionamento del paziente, è comunque guidata dal software, che poi esegue in maniera completamente automatica tutte le restanti operazioni. In qualche caso è stato comunque necessario escludere anche dei pazienti la cui scansione REMS era stata effettuata in modo non adeguato (es. mancata rispondenza alle indicazioni ricevute dal software durante la scansione), ma questo non ha inciso in maniera significativa sulla percentuale di pazienti esclusi. Infine, un'accurata analisi retrospettiva ha evidenziato la possibilità di operare una ulteriore selezione dei pazienti con criteri più stringenti, escludendo anche quelli che non rispettavano il protocollo di acquisizione per via di "errori lievi" nel referto DXA (es. errori di posizionamento minori o artefatti identificabili solo da un operatore esperto) e/o nel referto REMS (es. settaggio non ottimale di uno dei parametri). Questa seconda selezione dei pazienti ha comportato un incremento del livello di accuratezza osservato per la tecnologia REMS: la sensibilità è salita al 91% per la colonna ed al 93% per il femore, ed i corrispondenti valori di specificità sono diventati rispettivamente del 95% e del 96%.

La tecnologia REMS è stata validata per essere applicata su tutti i pazienti tra 30 e 90 anni (pazienti sottopeso, normopeso, sovrappeso ed obesi). Attualmente è in corso la validazione della tecnologia anche per le categorie pediatriche.

La totale automaticità nell'analisi dei dati consente di avere una diagnosi accurata, precisa ed indipendente dall'operatore: REMS ha una variabilità intra- ed inter-operatore entro lo 0.5% (RMS-CV) per entrambi i siti di interesse. Grazie a queste caratteristiche, la tecnologia REMS è stata applicata efficacemente anche in programmi di follow-up a breve termine per studiare l'effetto terapeutico di alcuni farmaci, tra cui ad esempio il Denosumab utilizzato su pazienti oncologici con carcinoma mammario.

Negli ultimi anni è stato dimostrato, inoltre, che questa tecnologia permette di valutare la fragilità dell'osso e stimare il rischio di frattura mediante un nuovo indicatore della qualità della micro-architettura ossea

denominato Frailty Score. L'efficacia del Frailty Score è stata testata preliminarmente su circa 1.000 pazienti distribuiti in 12 studi clinici.

Infine, sono attualmente in corso studi clinici multicentrici a livello nazionale ed internazionale, nel cui ambito sono stati già acquisiti oltre 2.000 pazienti. I primi risultati di questi studi sono in fase di pubblicazione e saranno presto disponibili in letteratura.

Riferimenti:

[1] Conversano F, et al. *UMB* 2015;41:281-00.

[2] Casciaro S, et al. *UMB* 2016; 42:1337-56.

[3] Messina C, et al. *Eur Radiol* 2015; 25:1504-11.